

Aus dem Institut für
Parasitologie und Tropenveterinärmedizin
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

VERSUCHE ZUR ÜBERTRAGUNG VON
TRYPANOSOMA LEWISI (KENT, 1880)
UND T. EVANSI (STEEL, 1885)
DURCH FÜNF VERSCHIEDENE SCHILDZECKENARTEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Emerson George Taylor - Lewis
Tierarzt aus Freetown/Sierra Leone
Berlin 1976
Journal Nr. 874

Aus dem Institut für
Parasitologie und Tropenveterinärmedizin
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

VERSUCHE ZUR ÜBERTRAGUNG VON
TRYPANOSOMA LEWISI (KENT, 1880)
UND T. EVANSI (STEEL, 1885)
DURCH FÜNF VERSCHIEDENE SCHILDZECKENARTEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Emerson George Taylor - Lewis
Tierarzt aus Freetown/Sierra Leone
Berlin 1976
Journal Nr. 874

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches
Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin

Vorsitzender des FBR: Prof. Dr. Loppnow

Referent: Prof. Dr. F. Hörchner

Koreferent: Prof. Dr. E. Hellmann



Tag der Promotion: 14.4. 1976

Meiner Mutter.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	1
2. Morphologie und Biologie der Trypanosomen (anhand der Literatur) ...	4
3.1. Morphologie der verschiedenen Entwicklungsstadien	4
3.2. Entwicklung der Sterkoraria im Vektor ..	8
3.3. Entwicklung der Salivaria im Vektor	10
3.4. Zur Epizootologie der Trypanosoma lewisi	14
3.5. Zur Epizootologie der Trypanosoma evansi	17
4. Eigene Untersuchungen	23
4.1. Material und Methodik	23
4.2. Ergebnisse	31
4.3. Besprechung der Ergebnisse	41
5. Zusammenfassung/Summary	46
6. Literaturverzeichnis	49
Lebenslauf	

1. EINLEITUNG

Die durch Tsetsefliegen übertragenen Trypanosomen bilden mit eines der größten Hindernisse der wirtschaftlichen und kulturellen Entwicklung in weiten Teilen Afrikas. Die Auswirkung auf die Ausnutzung der tierischen Produktionskapazitäten im tropischen Afrika ist schon von zahlreichen Autoren behandelt worden.

Durch die Tsetseplage bleiben ca. 7 Mill. qkm oder fast die Fläche Kanadas, die von der Vegetation her größtenteils auch für die Viehhaltung geeignet wären, für die landwirtschaftliche Produktion unbrauchbar. Fehlende Viehhaltung führt zu mangelhafter Bereitstellung von tierischem Eiweiß und somit zur Mangelerlernährung der dort lebenden Menschen.

Durch das gleichzeitige Vorhandensein von Trypanosomen und ihrer Überträger muß die Tierhaltung auf bestimmte tsetsefreie Gebiete zusammengedrängt werden.

Verbleibende endemische Trypanosomenherde können auch ein latentes Infektionsreservoir für den Menschen darstellen und können Voraussetzung für eine erneute Ausbreitung der Seuche und damit eine permanente Bedrohung der exponierten Bevölkerung sein. Der Entwicklungszyklus der meisten menschen- und haustierpathogenen Trypanosomen in dem Überträger, der Tsetsefliege (*Glossina*), ist weitgehend bekannt.

Dagegen ist die Bedeutung anderer blutsaugender Insekten in der Epizootologie von Haus- und Wildtiertrypanosomosen noch nicht vollständig geklärt. Einige Autoren vermuten sogar, daß die Glossinen vorwiegend für die zyklische Weiterverbreitung der Trypanosomen zwischen den verschiedenen Rinderherden bzw. Tierspezies sorgen, die mechanische Übertragung jedoch die häufigere Form innerhalb einer Herde ist. (FOLKERS und MOHAMMED, 1965).

In den letzten Jahren sind bei Untersuchungen verschiedener blutsaugender Ektoparasiten aus dem afrikanischen Kontinent wiederholt Trypanosomen gefunden worden.

Deshalb heißt es in dem Bericht des Expertenkomitees für Trypanosomiasis der WHO 1962 : Abgesehen von den Problemen der zyklischen Übertragung durch Glossinen bleibt es dringend zu klären, in wie weit und unter welchen Bedingungen die mechanische Übertragung vorkommt, und welche Arten von blutsaugenden Insekten für diesen Übertragungsmodus in Frage kommen.

Nicht unbedeutend sind deshalb die Funde von O'FARRELL (1913), der crithidienähnliche Flagellaten in Hämolymphe und Organgewebe von Rinderzecken der Gattung *Hyalomma aegyptium* beschrieb. Auch BRUMPT (1912) sowie MAYER und ROCHA LIMA (1914) stellten fest, daß sich das *Trypanosoma cruzi* in der Lederzecke, *Ornithodoros moubata*, entwickeln kann,

während MAYER (1918) sogar vermutete, daß gewisse Trypanosomen bis zu fünf Jahren in Zecken überleben sollen.

CROSS und PATEL (1921) berichteten von einer erfolgreichen Übertragung von *T. evansi* auf Kaninchen durch *Ornithodoros crossi* und *O. lahorensis*, die sie auf Kamelen gefüttert hatten.

BURGDORFER, SCHMIDT und HOOGSTRAAL (1973) stellten große Mengen von *T. theileri* in adulten weiblichen und männlichen *Rhipicephalus pulchellus* und *Boophilus decoloratus* fest, die sie von Rindern in Äthiopien abgesammelt hatten. Auf Grund dieser Hinweise in der Literatur erhielt ich die Aufgabe, die Überlebensdauer von zwei Trypanosomenarten in verschiedenen Schildzeckenarten zu überprüfen und an empfänglichen Labortieren Übertragungs- bzw. Infektionsmöglichkeiten zu untersuchen.

3. MORPHOLOGIE UND BIOLOGIE DER TRYPANOSOMEN ANHAND DER LITERATUR

3.1. MORPHOLOGIE DER VERSCHIEDENEN ENTWICKLUNGSSTADIEN

Die zum Genus Trypanosoma (Klasse: Zoomastigophorasida, Ordnung: Kinetoplastorida) gehörenden Flagellaten sind ursprünglich digenetische Parasiten, deren Lebenszyklus einen Wechsel zwischen zwei Wirten einschließt. Den einen Wirt stellen Wirbeltiere dar, während diverse hämatophage Arthropoden im allgemeinen den Ordnungen Diptera, Hemiptera bzw. Siphonaptera angehörend, Zwischenwirte oder Vektoren darstellen (HOARE, 1972).

Während ihres Lebenszyklus machen die meisten Trypanosomenarten verschiedene Entwicklungsstadien durch, die morphologisch durch die Stellung des Basalkörpers und des Kinetoplasten zum Kern, sowie durch den Anfangs- bzw. Austrittspunkt des Flagellums aus dem Körper definiert werden.

Die im Blutstrom der verschiedenen Wirbeltierarten vorkommenden beweglichen Trypanosomen sind von schlanker, länglicher bis gestauchter Form ($8\ \mu\text{m}$ - $130\ \mu\text{m}$) und werden Trypomastigote genannt.

Sowohl ihr vorderes, als auch ihr hinteres Ende verjüngen sich zu einer je nach Spezies charakteristischen konischen oder stumpfen Spitze.

Das Plasma des Parasiten ist von einer Pellicula umgeben, welche für Form und Schutz sorgt, während der Kern entweder

zentral oder in der vorderen Körperhälfte liegen kann.

Der Bewegungsapparat wird durch ein einzelnes Flagellum gebildet, das bei den Trypomastigoten von einem kleinen, rundlichen, sich mit Eisen-Hämatoxylin dunkelfärbenden Körper innerhalb des Zytoplasmas am Hinterende entspringt, und als Basalkörper bezeichnet wird.

Vom Basalkörper aus verläßt das Flagellum das Körperinnere des Trypanosoms seitwärts, um an seiner Oberfläche entlangzulaufen. Es haftet stellenweise an der Pellicula an und bildet so eine undulierende Membran. Am spitzen Vorderende des Trypanosoms kann das Flagellum enden oder sich in einer freien Geißel fortsetzen (MINCHIN, 1909; LAVERAN und MESNIL, 1912; WENYON, 1926; HOARE, 1949).

Der Kinetoplast, eine bisher funktionell noch weitgehend unbekannte Organelle, liegt stets dicht neben dem Basalkörper und soll einen integrierten Teil des mitochondrialen Systems darstellen, wie zuerst von ALEXEIEFF (1917) vermutet und inzwischen durch elektronenmikroskopische Untersuchungen von CLARKE und WALLACE (1960), SCHULZ und MacCLURE (1961), MÜHLPFORDT (1963 und 1964), VICKERMAN (1970) bestätigt wurde.

Neben den Trypomastigoten können im befallenen Vertebraten auch die amastigoten Formen auftreten. Hierbei handelt es sich um abgerundete, kleinere

(3 -5µm) Parasiten ohne Geißel, die aber neben dem Kern noch deutlich Basalkörper und Kinetoplasten erkennen lassen. Sie stellen intrazellulär gelegene Teilungsformen dar.

Die vom invertebraten Vektor aufgenommenen Trypomastigoten und Amastigoten wandeln sich in Promastigote und Epimastigote um.

Bei dem im Darm des Insektenvektors vorkommenden Promastigoten handelt es sich um einen länglich gestreckten Parasiten mit einem nahe dem Vorderende gelegenen Kinetoplast. Das Flagellum entspringt aus dem kranial liegenden Basalkörper und verläßt den Körper ebenfalls am Vorderende ohne Bildung einer undulierenden Membran. Die gleichfalls im Insekt vorkommenden Epimastigoten sind ebenfalls von länglicher Gestalt.

Der Kinetoplast und Basalkörper liegen neben dem Kern, und die seitlich hervortretende Geißel ist mit der Körperoberfläche bis zum Vorderende durch eine kurze undulierende Membran verbunden.

Zudem ist die epimastigote Form das Entwicklungsstadium im Vektor, aus dem sich Metatrypanosomen entwickeln (DEANE, 1969; HOARE, 1972; NAUCK, 1975).

Diese stellen sich morphologisch als den Trypomastigoten ähnliche Formen dar und bilden als Endstadien der metazyklischen Entwicklung im Vektor die für den Vertebraten infektiösen Stadien.

Die beiden morphologisch definierten epi- und promastigoten Formen dagegen sind für das Wirbeltier nicht infektiös.

Während der Entwicklung der Trypanosomen kommt es bei ihrer Vermehrung zu verschiedenartigen Teilungsvorgängen.

So kann bei den intrazellulären amastigoten Stadien die Vermehrung in Form einer gleichen Zweiteilung, wie z.B. bei *T. cruzi* im Vertebratenwirt, stattfinden, wo beide entstandenen Tochterindividuen gleich groß sind.

Im Gegensatz dazu steht die ungleiche Zweiteilung wie in epimastigoten Blutformen von *T. theileri*, bei der verschieden große Tochterindividuen entstehen.

Als Korrelat zu den beiden genannten Teilungsformen stehen die gleiche mehrfache Teilung und die ungleiche mehrfache Teilung (HOARE, 1972).

Neben der morphologisch systematischen Definition in Gattung und Arten werden die Trypanosomen auf Grund ihrer biologisch funktionellen Entwicklung im Überträger, sowie nach dem Ort der Bildung der infektiösen Metatrypanosomen und ihrem Übertragungsmodus in zwei Gruppierungen eingeteilt: Sterkoraria und Salivaria.

3.2. ENTWICKLUNG DER STERKORARIA IM VEKTOR

Trypanosomen, die zu den Sterkoraria gezählt werden, sind bis auf *T. cruzi* meist apathogene Parasiten. Ihre Entwicklung und Formumwandlung im Invertebratenwirt vollzieht sich im Mittel- und Enddarmteil des Insekts, so daß sie als infektiöse Stadien mit den Faeces des Vektors ausgeschieden werden. Als Überträger kommen verschiedene blutsaugende Insekten der Ordnungen Siphonaptera und Hemiptera in Frage. Bereits 30 Minuten nach der Blutmahlzeit auf einem befallenen Vertebraten sollen z. B. aufgenommene *T. lewisi*, ein typischer Vertreter der Sterkoraria, ihre Infektiösität für Ratten verlieren. Im Laufe der nächsten 4 - 6 Std. wird die Gestalt der Trypanosomen etwas dicker, wobei der Kinetoplast gleichzeitig dicht neben den Kern rückt. Diese Formen schwimmen etwa 6 - 7 Std. aktiv im Lumen des Magens, ohne sich zu teilen und dringen danach in dessen epitheliale Zellschicht. Dort teilen sie sich mehrfach. Nach ca. 3 - 5 Tagen verlassen sie die Magenepithelien, durchwandern das Colon und gelangen in das Rektum des Flohes. Hier erst wandeln sie sich zu Epimastigoten um und bleiben, solange der Floh lebt, entweder frei im Lumen (Nectomonads) oder an den Wänden des Colons haften (Haptomonads). Diese Epimastigoten bilden somit ein Reservoir von Trypanosomen, welche sich immer wieder in die für den Wirbeltierwirt infektiösen Metatrypanosomen umwandeln können (MINCHIN und THOMSON 1915). Während des Saugaktes

setzen die Flöhe wiederholt Faeces ab, in denen NÖLLER (1912), WENYON (1913), sowie MINCHIN und THOMSON (1915) Metatrypanosomen nachweisen und damit Ratten oral infizieren konnten. Durch den Biß des infizierten Flohes hingegen gelang ihnen eine Übertragung niemals.

Das *T. cruzi*, eine für den Menschen pathogene Sterkorariaart, beginnt nach der Aufnahme durch Wanzen der Gattung *Triatoma* bereits im Magen mit der Umwandlung zu epimastigoten Formen, die sie im Mitteldarm fortsetzen und sich dort durch Zweiteilung nach und nach vermehren (NAUCK 1975). Schließlich greift die Infektion auf den zu einer Rektalampulle erweiterten Enddarm über, wo es zu einer Massenvermehrung der mit den Geißelenden an der Enddarmwand haftenden Flagellaten kommt, die unter Rückwandlung in Metatrypanosomen schon 6 - 7 Tage nach Aufnahme von parasitenhaltigem Blut ausgeschieden werden. Wanzen können sich in allen Entwicklungsstadien nicht nur durch Aufnahme trypanosomenhaltigen Blutes vom Vertebraten, sondern auch durch Kannibalismus und Koprophagie von Artgenossen infizieren. Infizierte Wanzen bleiben zeitlebens Parasitenträger. Die Übertragung von *T. cruzi* auf den Menschen erfolgt durch den Kot von infizierten Wanzen, bei Tieren außerdem auch noch durch Zerbeißen des Zwischenwirtes.

3.3. ENTWICKLUNG DER SALIVARIA IM VEKTOR

Zu den Salivarien gehören die meisten menschen- und tierpathogenen Trypanosomen. Trotz einiger speziesspezifischer Unterschiede verläuft die Entwicklung der Trypanosomen im Verdauungstrakt der in Frage kommenden Vektoren im allgemeinen ähnlich. Sie beschränkt sich auf die vorderen Partien des Verdauungstraktes. Hier finden Umwandlung zu Epimastigoten und Ausbildung der metazyklischen infektiösen Formen statt. Als Vektoren, in denen ausschließlich eine metazyklische Entwicklung stattfindet, gelten die verschiedenen Arten von Tsetsefliegen der Gattung *Glossina*.

Die bei der Blutmahlzeit aufgenommenen Trypanosomen (Trypomastigoten) wandern in die Proboscis der Tsetsefliege und wandeln sich einige Stunden danach in typische Epimastigote um, wie z. B. bei *T. vivax*; hier vermehren sie sich intensiv, bilden Klumpen oder Kolonien von Flagellaten, indem sie sich an die Wände des Labrums und des Labiums haften.

Nach und nach lösen sie sich von den Kolonien ab und wandern in den Hypopharynx, wo sie ihre weitere Entwicklung zu den infektiösen Metatrypanosomen durchmachen. (BRUCE und Mitarb., 1910; ROUBAUD, 1935).

Die Zeit für den gesamten Entwicklungsablauf

im Vektor hängt unter anderem von der Umgebungstemperatur ab und kann 12 bis 28 Tage andauern (DESOWITZ und FAIRBAIRN, 1955).

Die Empfänglichkeit und die Anhebensrate von Trypanosomen im Vektor sollen in erster Linie vom Alter der Glossina und dem Zeitpunkt der ersten parasitenhaltigen Blutmahlzeit abhängen, wie es ROBERTSON (1912, 1913) und WIJERS (1958) für Trypanosomen der Brucei-Gruppe gezeigt haben. Tsetsefliegen bleiben außerdem so lange infektiös, wie sie Metatrypanosomen beherbergen, bzw. epimastigote Formen in deren Proboscis vorhanden sind (BRUCE und Mitarb., 1912; KLEINE und FISCHER, 1913; DUKE, 1933).

Andere Trypanosomen, wie *T. congolense* und *T. brucei*, müssen zu ihrer Entwicklung bis in den endotrophischen Raum des Darmes der Glossina vordringen. Die aufgenommenen Blutformen gelangen zunächst in das Darmlumen und vermehren sich intensiv noch als Trypomastigote in einem Zeitraum von 10 Tagen. Teilweise sind sie dort bis zu zwei Monaten anzutreffen und wandern von hier aus durch die Öffnung des peritrophischen Raumes bis zum Proventriculus (Cardia).

Als schlanke, längliche, trypomastigote Flagellaten penetrieren sie die Wände der Cardia und gelangen über den endotrophischen Raum und den Ösophagus in

die Proboscis. Hier angelangt, finden erst die Umwandlung zu Epimastigoten und weitere Teilungen statt. Nach Übertritt in den hypopharyngealen Raum, von wo aus sie ihren Weg über die Speicheldrüsendgänge in die Speicheldrüsen nehmen, wird der Zyklus nach Transformation in infektiöse Metatrypanosomen abgeschlossen (BRUCE und Mitarb. 1914; ROUBAUD 1935; GORDON, 1957).

Neben der metazyklischen Entwicklung im Vektor können Trypanosomen auch direkt bei unterbrochener Blutmahlzeit von verschiedenen blutsaugenden Dipteren (u.a. Tabaniden) übertragen werden. Abhängig von der Trypanosomenart aber auch von der Überträgerart (in allen Nicht-Glossinen-Vektoren kommt keine metazyklische Entwicklung vor) beschränkt sich die Besiedlung der Parasiten nur auf die Mundpartien (Stechapparate) des Insekts; Dort können z.B. *T. evansi* bis zu 6 Std. ohne Formveränderung am Leben bleiben (NIESCHULZ, 1930). Ein in diesem Zeitraum wiederholter Saugakt sorgt für die Übertragung auf das nächste Wirtstier (FRASER und DUKE, 1912; ROBERTSON, 1913).

In einer Übersicht erläutert WELLS, (1972) die generelle Möglichkeit der direkten mechanischen Übertragung ohne Formumwandlung der metazyklischen Salivarien. Er begründet seine Annahme mit den positiven experimentellen Infektionsversuchen durch Nicht-Glossinenvektoren und das Vorkommen von metazyklischen

Salivarien außerhalb des Tsetsegürtels.

Darüber hinaus gibt es eine Trypanosomenart, *T. equiperdum*, die zwar morphologisch *T. evansi* ähnlich ist und wie dieses zum Subgenus Trypanozoon gehört; eine Übertragung von Vertebrat zu Vertebrat jedoch erfolgt rein mechanisch durch den Deckakt ohne Formenumwandlung der Parasiten.

3.4. ZUR EPIZOOTOLOGIE DER T. LEWISI

T. lewisi ist ein häufig vorkommender Blutparasit der schwarzen und braunen Ratte (*Rattus rattus* und *R. norvegicus*) in allen Erdteilen. Die im Blut des Wirtstieres auftretenden Trypomastigoten sind von monomorpher Gestalt und haben eine Gesamtlänge von durchschnittlich 30,1 μm . Ihr Körper ist normalerweise charakteristisch gebogen und am hinteren Ende zugespitzt. Der ovale Kern liegt meist in der vorderen Körperhälfte. Die undulierende Membran ist wenig entwickelt und zeigt nur geringe Konvolutionen. Das Flagellum verläuft zunächst entlang der Pellicula, erstreckt sich dann über das vordere Ende hinaus und endet als freie Geißel (MINCHIN, 1909; TALIAFERRO, 1926; DAVIS, 1952).

RABINOWITSCH und KEMPNER (1899) demonstrierten als erste die Übertragung von *T. lewisi* durch den Rattenfloh, was später durch SWELLENGREBEL und STRICKLAND (1910) sowie SWINGLE (1911) bestätigt wurde.

In den tropischen und subtropischen Klimazonen ist *Xenopsylla cheopis* der häufigste Vektor, während *Nosopsyllus fasciatus* in den gemäßigten Klimazonen als Überträger fungiert. Andere Floharten, die für *T. lewisi* als Vektoren in Frage kommen, sind der Hundefloh, *Ctenocephalides canis* und der Mäusefloh, *Leptopsylla segnis* (NÖLLER, 1912), der Menschenfloh, *Pulex irritans* (WENYON, 1913), sowie der Schwalbenfloh, *Ceratophyllus hirundis* (BRUMPT, 1913).

Als weiterer möglicher Überträger wurde auch die Rattenlaus, *Haematopinus spinulosus* experimentell ermittelt. PROWAZEK (1905) beschrieb die Entwicklung der Trypanosomen im Magen und in der Haemolymph der Laus und soll Ratten sogar durch den Biß der Läuse infiziert haben.

BALDREY (1909) gelang es, Ratten sowohl durch Verfütterung befallener Läuse als auch mit deren Faeces zu infizieren. WENYON (1912) hat zeigen können, daß sich *T. lewisi* zwar im Magen der Bettwanze und anderen Arthropoden aufzuhalten vermag, jedoch kommt es weder zu einer zyklischen Entwicklung noch zu einer Übertragung.

Die mit den Faeces ausgeschiedenen infektiösen Trypanosomenstadien können an der Stichstelle, an Hautwunden oder an allen Schleimhäuten in den Vertebratenwirtskörper eindringen. Nach erfolgter zyklischer Übertragung auf die Ratte vermehren sich die Parasiten zuerst an der Eintrittspforte, (LAVERAN und MESNIL 1912), bevor sie nach etwa 4 bis 6 Tagen in die Blutbahn einbrechen. Hier teilen sie sich als Trypomastigote weiter, bis sie eine Dichte von 300,000 Parasiten pro μ l Blut erreichen. Etwa 10 Tage nach dem Höhepunkt der Parasitaemie hören die Trypanosomen auf, sich zu teilen (Krise) und es folgt eine Periode der etablierten Infektion. Im Blut werden nur noch teilungsunfähige Trypanosomen

angetroffen. Dieser Zustand kann mehrere Wochen bis Monate andauern, wonach eine langsame Abnahme der Trypanosomenzahl einsetzt. Dann folgt eine zweite Krise und plötzlich verschwinden alle Trypanosomen aus dem Blut. (TALIAFERRO und Mitarb., 1926, 1948).

3.5. ZUR EPIZOOTOLOGIE VON T:EVANSI

T. evansi, der Erreger der „Surra“, war das erst-bekannte pathogene Trypanosom. Seine Ätiologie wurde von EVANS (1880) aus Indien beschrieben, der die Parasiten im Blut von Equiden und Kameliden beobachtete. Die Krankheit kommt weitverbreitet in Ländern mit warmem bis mildem Klima vor und ist unter den verschiedensten Namen bekannt. Die Parasiten, die für Pferd, Kamel und Hund hochpathogen sind, befallen häufig auch Hauswiederkäuer und das Schwein und wurden zudem bei den verschiedensten großen und kleinen Wildsäugetierarten gefunden. *T. evansi*, das phylogenetisch wegen der morphologischen Ähnlichkeit und Wirts-Erreger-Beziehung zur „Brucei“-Gruppe gezählt wird, soll durch Züge von Kameliden und Pferden aus dem Tsetsegürtel in die tsetsefreien Länder Nordafrikas und Lateinamerikas eingeschleppt worden sein. Hier adaptierte sich der Parasit an die in diesen Ländern vorkommenden Fliegenarten, vor allem Tabaniden- und Stomoxysarten, von denen sie fortan nicht mehr metazyklisch übertragen wurden (HOARE 1972).

Im allgemeinen wird angenommen, daß im Insektenvektor kein Entwicklungszyklus stattfindet, sondern die Parasiten lediglich mechanisch übertragen werden. WENYON (1926) und CURASSON (1943) faßten die Arbeiten zahlreicher Autoren in einer Übersicht zusammen und bestätigten in eigenen Versuchen die mechanische Übertragung durch verschiedene blutsaugende Dipteren-

arten als einzige Übertragungsart für *T. evansi*.

Dabei kommt es zur Infektion von gesunden Tieren durch den Stich von Insekten, die sich kurze Zeit vorher während der Blutmahlzeit auf einem mit *T. evansi* befallenen Tier vollgesogen haben. Je kürzer das Zeitintervall zwischen den Mahlzeiten ist, desto größer ist die Erfolgsmöglichkeit der mechanischen Übertragung.

MITZMAIN (1914) fand im Darminhalt von Tabaniden bis zu 30 Std. nach der Blutmahlzeit blutidentische Trypomastigotenstadien. Nach 48 und 96 Std. allerdings waren in keinem Organ mehr Parasiten zu beobachten. Erfolglos blieben auch die Übertragungsversuche, bei denen er Pferde subkutan mit den Inhalten von Insekten 1-26 Tage nach dem Saugakt an befallenen Tieren infizierte. GOMEZ RODRIGUEZ (1956) stellte dagegen in Versuchen mit *T. evansi* lediglich 2 1/2 Std. als Überlebensdauer sowohl in Stomoxys- als auch in Tabanidenarten fest.

Sehr umfangreiche Übertragungsversuche mit *T. evansi* führte NIESCHULZ (1930) mit verschiedenen Tabaniden-, Chrysops-, Haematopota- und Stomoxysarten in Indonesien durch. Nach Unterbrechung des Blutsaugaktes an infizierten Pferden und Wasserbüffeln gelang ihm eine Infektion mit einigen Tabaniden-, Chrysops- und Haematopotaspezies bei verschiedenen Großtieren und Labornagern zu setzen. Weiterhin

gelang es ihm, mit einer Muscidenart und der Laus des Wasserbüffels eine Übertragung zu erzielen. Jedoch waren von den 2300 verwendeten Stechmücken lediglich 3 in der Lage, die Infektion weiter zu vermitteln. Außerdem untersuchte er den Darminhalt von Tabaniden bis zum 84. Tag nach der Blutmahlzeit. Er fand jedoch niemals Trypanosomen. Somit wird Tabaniden die Rolle des Hauptvektors unter Feldbedingungen zugeschrieben, während BAROTTE (1925) sowie CURASSON (1943) haben nachweisen können, daß Stomoxysarten die Übertragungsrolle in Stallungen übernehmen.

DUKE (1912) sowie KUNERT und KRAUSE (1934) befaßten sich mit der Frage der metazyklischen Entwicklung von *T. evansi* in Glossinen: Zwar konnten auch sie unmittelbar nach der gestörten Nahrungsaufnahme von Tsetse auf befallenen Kamelen die Infektion auf Labornager übertragen, fanden jedoch keine Trypanosomen in den untersuchten Fliegendärmen. HOARE (1940) bestätigte diese Ergebnisse: Nach seinen Beobachtungen sind die Trypanosomen schon 4 Std. nach der Aufnahme mit der Blutmahlzeit im Fliegendarm vollständig verdaut. Aus diesen Versuchen schließt HOARE (1972), daß *T. evansi* keine zyklische Entwicklung in Tabaniden, Glossinen oder anderen Fliegen- und Mückenarten durchmacht, sondern rein mechanisch von diesen übertragen wird.

CROSS und PATEL (1921) sowie CROSS (1923) berichteten von einer *T. evansi*-Übertragung auf gesunde Kaninchen

durch zwei Lederzeckenarten, *Ornithodoros crossi* und *O. lahorensis*, die 22 bzw. 67 Tage zuvor auf befallenen Kamelen gefüttert wurden. Nach weiteren 16 und 18 Tagen konnten sie die Infektion mit den gleichen Lederzecken nochmals wiederholen.

Die Autoren sind daher der Meinung, daß die verwendeten Lederzeckenarten 17-100 Tage nach einer infektiösen Blutmahlzeit metazyklische Formen von *T. evansi* ausscheiden.

YORK und MACFIE (1924) konnten jedoch mit 200 Exemplaren infizierter *O. crossi*, die sie von CROSS und PATEL erhielten, die Untersuchungen an Kaninchen nicht reproduzieren.

Eine weitere Möglichkeit der Übertragung von *T. evansi* existiert speziell im mittel- und südamerikanischen Raum.

Mehrere Autoren wie DUNN (1932), JOHNSON (1936), ACOSTA und ROMANA (1938), JANSEN (1941), OLIVEIRA (1943), CLARK (1948) sowie de JESUS (1951) haben untersucht und beschrieben, daß sich Vampire während ihrer nächtlichen Blutmahlzeit an *T. evansi*-befallenen Rindern und Pferden infizieren können. Die Mundschleimhäute der Vampire stellen keine Barriere für die Trypanosomen dar und können daher jederzeit von den Parasiten durchwandert werden.

Die in das Blutgefäßsystem der Vampire eingedrungenen Trypanosomen vermehren sich dort wie bei einem natür-

lichen Wirt und bilden eine etablierte Infektion. Sie halten sich in den Vampiren normalerweise einen Monat. In dieser Zeit sterben die Tiere entweder, oder es kommt zur spontanen Heilung. Somit stellen die Vampire einen potenten Krankheitsüberträger dar.

Eine weitere Übertragungsmöglichkeit für *T. evansi* haben auch ADAMS und LIONETT (1933), CURASSON (1943), sowie de JESUS (1951) aufgeworfen: Sie vermuten, daß sich Hunde und andere wildlebende Fleischfresser durch den Verzehr trypanosomen-befallener Kadaver infizieren.

Nach der Inokulation von *T. evansi* durch blutsaugende Insekten oder Penetrieren der Schleimhäute im Verdauungskanal vermehren sich die Parasiten in den Vertebraten zunächst an der Eintrittspforte und dringen 3 - 6 Tage später in die Blutbahn ein. Sie treten meist als monomorphe Formen mit Größen von 15 - 34 μm auf, jedoch werden drei verschiedene Blutformen in unterschiedlicher Verteilung angetroffen.

Die am häufigsten auftretenden typischen, schlanken oder länglichen Formen stellen die Teilungsstadien dar und bilden die Voraussetzung für eine ansteigende Parasitämie. Sie sind bei allen Stämmen in der Mehrzahl vorhanden.

Die zweite Form, die gestauchten oder dicken (stumpy) Formen, treten dagegen seltener auf, wobei ihre Häufigkeit stammabhängig zu sein scheint. Nach WIJERS (1960)

sollen sie ruhende, wenig virulente, nicht teilungsfähige Stadien darstellen, die der Arterhaltung dienen, da sie lediglich für den Insektenvektor infektiös sind.

Die dritte Form ist eine intermediäre zwischen den beiden genannten und stellt nach HOARE (1956) eine Übergangsform dar.

Bei Kamelen, Pferden, Elefanten sowie Hunden und Katzen nimmt die Surra häufig einen tödlichen Verlauf. Klinisch wird das Krankheitsbild von Appetitverlust, Fieber, Anämie, Ansammlung von Flüssigkeit in den Körperhöhlen, sowie Kachexie und Haarausfall geprägt. Rinder, Schafe und Ziegen erkranken im allgemeinen nur leicht oder zeigen nach der Infektion gar keine klinischen Erscheinungen. Somit stellen sie ein ständiges latentes Infektionsreservoir dar. Auch Schweine sind wenig empfänglich für die Krankheit, jedoch kommen gelegentlich Todesfälle vor.

4. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

4.11 MATERIAL UND METHODIK

Für die Untersuchungen zur Überprüfung der Übertragungsmöglichkeiten von *Trypanosoma lewisi* und *Trypanosoma evansi* durch Zecken verwendete ich für meine Versuche insgesamt 355 Sprague-Dawley Ratten und 200 Mäuse aus einer SPF-Zucht des Institutes für Versuchstierkunde der FU Berlin sowie 20 Kaninchen im Alter von 3 - 6 Monaten aus institutseigener Zucht. Als Reservoiertiere zur Erhaltung des *T.evansi*-Stammes dienten SPF-Mäuse. Die Ratten und Mäuse wurden in Makrolon-Kästen, die Kaninchen einzeln in Käfigen auf Gitterrosten gehalten und bekamen Altromin Standard Diät und Wasser ad libitum. Die Aufstallung der Tiere erfolgte in Räumen bei 28°C und 60 -80% relativer Luftfeuchtigkeit.

Als Überträgerzecken dienten folgende an Kaninchen adaptierte und seit Jahren im Institut gehaltene Zeckenstämme:

Hyalomma anatolicum excavatum, Stamm Syrien 1964

Hyalomma dromedarii, Stamm Libanon 1968

Hyalomma impressum, Stamm Togo 1971

Dermacentor andersoni, Stamm Rocky Mountains Laboratory Hamilton Montana 1971

Rhipicephalus sanguineus, Stamm Berlin 1971

Die Haltung der Zecken erfolgte im Exsikkator bei 28°C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von 85 - 95%.

Durch Einlegen von mit Merthiolat (1:10000) getränkten Plättchen in die sterilen Zuchtgefäße wurde eine Schimmelbildung verhindert.

Die Fütterung der Zecken erfolgte am Kaninchenohr in mit Leukoplast verschlossenen Leinenbeuteln.

Die Ratten wurden während der Blutmahlzeit der Zecken einzeln in Glasgefäße gesetzt und mit Halskragen aus Pappe versehen, um das Abfressen der Zecken zu verhindern. Nach Verschließen mit Gaze kamen die Gläser mit den Ratten auf ein mit Wasser gefülltes Tablett zur Aufbewahrung in den Brutschrank.

Als Infektionsmaterial verwendete ich zwei verschiedene Trypanosomenarten:

T. lewisi wurde aus natürlich infizierten Ratten (*Rattus norvegicus*), die in der Umgebung des Instituts gefangen worden waren, isoliert (Stamm Berlin) und nach mehreren Passagen auf Sprague-Dawley Ratten in flüssigem Stickstoff tiefgefroren gehalten.

Für die Infektionsversuche wurde zunächst der kältekonservierte T. lewisi-Stamm durch schnelle Blutpassagen in Ratten in seiner Virulenz deutlich gesteigert und für alle weiteren Versuche verwendet.

Der T. evansi-Stamm wurde mir vom Institut für vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie

in München zur Verfügung gestellt und auf Mäusen gehalten.

Zum Nachweis von Trypanosomen im Tiermaterial wurde bei den Ratten und Mäusen nach vorheriger Desinfektion aus der Schwanzvene, bei den Kaninchen aus der Ohrvene, Blut entnommen und nach folgenden Verfahren untersucht:

- 1.Im Nativpräparat
- 2.Als dicker Tropfen
- 3.Im Ausstrich nach Giemsa gefärbt.
- 4.Im Anreicherungsverfahren durch Zentrifugation nach der Methode von WOO (1969).

Für die WOO-Methode wurde jede einzelne Blutprobe fünffach in heparinisierten Kapillarröhrchen angesetzt, die an einem Ende mit Plastillin verschlossen und bei 12000 U.P.M. 4 Min. lang zentrifugiert wurden. Am Übergang zwischen Leukozytenschicht und Plasma können dann die beweglichen Trypanosomen unter dem Mikroskop beobachtet werden.

Zum Nachweis von Trypanosomen in den vollgesogenen Larven- und Nymphenstadien wurden jeweils drei Zecken mit einigen Tropfen 0,8% iger NaCl-Lösung im Mörser zerquetscht; davon wurde erstens ein Ausstrich auf Objektträger angefertigt und nach Methanolfixierung mit Giemsalösung angefärbt. Zweitens füllte ich gleichzeitig fünf heparinisierte

Kapillarröhrchen auf und behandelte sie nach der Methode von WOO. Das restliche Material wurde nativ ebenfalls im Mikroskop untersucht, um die Lebensfähigkeit der Trypanosomen zu kontrollieren.

Bei den adulten Zeckenexemplaren erfolgte die Herstellung von Quetsch- und Ausstrichpräparat getrennt nach Hämolymphe, Speicheldrüse und Darminhalt.

Zur Gewinnung der Hämolymphe wurde der Zecke ein Bein abgeschnitten, und die austretende klare Flüssigkeit als Tupfpräparat verwendet. Die Speicheldrüsen und Ovarien wurden nach Eröffnung der Leibeshöhle unter dem Stereomikroskop freipräpariert und für die weiteren Untersuchungen entfernt. Der Darminhalt wurde mittels einer Kanüle und einer 1 ml-Spritze abgesaugt.

Als Trypanosomen-Spendertiere zur Fütterung der Larven- und Nymphenstadien der Versuchszecken dienten die SPF-Ratten. Um sowohl bei diesen als auch bei sämtlichen Empfängerratten eine möglichst hohe und langanhaltende Parasitämie während der Blutmahlzeit der Zecken zu erzeugen, wurde den Tieren nach den Angaben von SHERMAN u. RUBLE (1967) je zwei Tage vor und nach der Infektion insgesamt 100 mg/kg eines Dexamethason enthaltenden Präparates (Voren^R) intramuskulär appliziert.

Da aber die adulten Stadien der verwendeten Ixodiden auf den Ratten nicht angingen, mußten zunächst beide

Trypanosomenarten an Kaninchen adaptiert werden, um diese dann als Spendertiere zu verwenden. Dazu wurden sämtliche Versuchskaninchen 1 - 2 Wochen vor der Infektion entmilzt und erhielten insgesamt 50 mg/kg Voren^R in 4 Tagen- beginnend 2 Tage vor der Infektion. Dadurch entstand für *T. lewisi* eine etwa 2 - 3 Tage, für *T. evansi* eine 3 - 5 Tage andauernde Parasitämie.

Das infektiöse Material wurde den Tieren dabei stets intraperitoneal verabreicht.

Um eine optimale Aufnahmerate von Trypanosomen bei den Zecken zu erreichen, mußte der Zeitpunkt des Zeckenbesatzes mit der ansteigenden Parasitämie bei den Spendertieren synchronisiert werden. Da Zecken während ihrer 5 - 10 tägigen Blutmahlzeit erst in den letzten 1 - 2 Tagen vor dem Abfall die größte Blutmenge aufnehmen, mußten die verschiedenen verwendeten Ixodidenarten mindestens bereits 3 - 5 Tage vor Erreichen des Parasitämiegipfels an die befallenen Wirtstiere angesetzt werden : Für *T. lewisi* wurden die entsprechenden Zeckenstadien 48 Std. nach der Infektion, zusammen mit der zweiten Voren^R-Applikation, auf die Spenderatten und 5 - 6 Tage vor der Infektion auf die Spenderkaninchen angesetzt.

Bei *T. evansi* wurden wegen der schnell ansteigenden Parasitämie und der hohen Mortalität bei Ratten die

entsprechenden Zeckenstadien bereits 3 - 4 Tage vor der Infektion angesetzt.

Zur Überprüfung der Lebensdauer von Trypanosomen

in den einzelnen Stadien der verwendeten Ixodidenarten wurden nach Beendigung des Saugaktes und dem Abfall bzw. Absammeln der Zecken jeweils 3 Exemplare wie folgt untersucht:

1. In Giemsa gefärbten Ausstrichpräparaten,
2. in heparinisierten Kapillarröhrchen nach der Methode von WOO,
3. im Lichtmikroskop als Nativpräparat.

Die Untersuchungen fanden dabei in folgenden Zeitabständen statt:

- zum Zeitpunkt der Repletion
- alle 60 Minuten über 12 Stunden,
- dann in 3 stündigem Rhythmus, bis sämtliche mikroskopischen Nachweise negativ verliefen.

Bei den adulten Weibchen wurden dabei Speicheldrüse, Hämolymphe und Darminhalt separat untersucht.

Zur Kontrolle der optischen Befunde wurde der

Erregernachweis im Tierversuch an jeweils drei Ratten

(T.lewisi) bzw. drei Mäusen (T.evansi) durchgeführt.

Hierzu wurden Suspensionen von je 6 Nymphen od. Adulten bzw. 12 Larven hergestellt und den mit Immunsuppressiva behandelten Tieren intraperitoneal überimpft:

Suspensionen aller 3 Zeckenstadien wurden

1. eine Stunde nach dem Abfallen der Zecken

2. drei Stunden nach dem letzten positiven mikroskopischen Befund verabreicht.

Suspensionen von Larven und Nymphen wurden

1. vor,
2. während der Häutung und
3. danach als frischgeschlüpfte Stadien verimpft.

Für die Übertragungsversuche von Trypanosomen durch den unterbrochenen Saugakt wurden die adulten männlichen Stadien der verwendeten Zeckenarten am 3. Tag des Saugaktes von den infizierten Spenderkaninchen entfernt und auf neue nichtinfizierte, entmilzte, "Voren"-behandelte Tiere zum weiterfüttern angesetzt. Die Empfängerkaninchen wurden dabei täglich während des Zeckenbesatzes, sowie 14 Tage lang nach der Repletion auf Parasiten im Blut nach der Methode von WOO. untersucht. Da sich beide Trypanosomenarten jedoch in Ratten besser und schneller vermehren, wurden zur Unterstützung der mikroskopischen Untersuchungen in 3 Zeitabständen (am 3., 7. und 14. Tag nach dem Zeckenansatz) dem Kaninchen Blut entnommen und an jeweils 3 Ratten 2ml intraperitoneal überimpft. Um eine perorale Infektion bei Labornagern zu erproben, wurden vollgesogene, mit *T. lewisi* infizierte Zecken an Ratten und vollgesogene, mit *T. evansi* infizierte Zecken an Mäuse verfüttert. Dazu wurde pro Zeckenstadium

- je 3 Ratten bzw. Mäuse mit gesunder Mundschleimhaut und
- je 3 Ratten bzw. Mäuse mit skarifizierter Mundschleimhaut mit entweder 6 Adulten, 6 Nymphen oder 12 Larven der jeweiligen Zeckenart gefüttert.
- je 3 Ratten bzw. Mäuse, ebenfalls mit skarifizierter Mundschleimhaut, mit den aus dem Leinenbeutel abgesammelten Faeces der Adulten gefüttert.

Eine transovariable Übertragung von T.lewisi bzw.

T.evansi wurde überprüft, indem ich aus den

- Eigelegen der an infizierten Tieren vollgesogenen Adulten
- und den daraus schlüpfenden Larven Suspensionen anfertigte und an je 3 Ratten bzw. Mäuse verimpfte.

4.2 ERPFENISSE

Bei der Überprüfung der Lebensdauer von *T. lewisi* und *T. evansi* in den 3 verschiedenen Zeckenarten erliessen nach dem Ende des Saugaktes war eine unterschiedliche Vervielfacher der Trypanosomen sowohl in den einzelnen Zeckenstadien, als auch in den verschiedenen Zeckenarten zu beobachten.

Um eine Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zu erreichen, wurden alle Untersuchungen in zwei zeitlich getrennten Versuchsserien wiederholt.

Beide zeigten sich, daß in den Larvalstadien aller 3 Zeckenarten nach einem durchschnittlich 5 - 6 tägigen Saugakt die Trypanosomen am längsten nachgewiesen werden konnten.

Beispielsweise war *T. lewisi* in den Larven der *Hyalomma* arten zwischen 7 und 14 Stunden, in *Rhipicephalus sanguineus* nach nach 30 Std. und in *D. Andersoni*-Larven sogar bis 102 Std. nach der Repletion nachweisbar.

T. evansi hielt sich in den Larvenstadien der einzelnen *Ixodidae* arten wesentlich kürzer. Nur in *Hyalomma* s. excavatum waren sie in einer Versuchsserie bis zu 22 Std. auffindbar (siehe Tab. I).

In den durchschnittlich 6 - 7 Tage saugenden Nymphenstadien dagegen war durchweg eine wesentlich kürzere Überlebensdauer beider Trypanosomenarten zu verzeichnen.

Zeckenart	Überlebenszeit in Stunden					
	von T. lewisi in			von T. evansi in		
	Larven	Nymphen	Adulten	Larven	Nymphen	Adulten
Hy. a. excavatum	7/9	3/5	-	14/22	-	-
Hy. dromedarii	6/10	3/4	-	6/13	3/5	-
Hy. impressum	8/14	0/1	-	20/21	0/2	-
Rh. sanguineus	30/52	20/24	-	8/10	3/9	-
D. andersoni	92/102	20/30	-	7/9	2/3	-

Tab.1: Maximale Überlebensdauer aus 2 getrennten Versuchsreihen von Trypanosoma lewisi und T. evansi in den Entwicklungsstadien von 5 verschiedenen Ixodidenarten nach der Repletion

So war *T. lewisi* in den Hyalommaarten nur nach den ersten Stunden nach dem Abfall zu finden, in *Rh. sanguineus* 24 Std. und in *D. andersoni* bis 30 Stunden.

Teilweise wurden in den Nymphen einiger Zeckenarten, z. B. bei *Hy. impressum* nach der Repletion, keine intakten Trypanosomen mehr gefunden (siehe Tab. I).

Ähnlich kurz überlebten *T. evansi* in allen Nymphenstadien. Auch hier waren nach der Repletion in einigen Zeckenarten keine intakten Flagellaten feststellbar (Tab. I).

Bei den Adulten aller 5 Zeckenarten konnte ich nach Beendigung des 7 - 9 Tage dauernden Saugaktes keine der beiden Trypanosomenarten weder im Darminhalt noch in Hämolymphe oder Speicheldrüsen finden.

Im Nativpräparat zeigten die beiden Trypanosomenarten in den zermörserten Larvenexemplaren der verschiedenen Ixodiden ebenfalls jeweils unterschiedlich lange nach der Repletion eine Beweglichkeit.

Im allgemeinen waren zum Zeitpunkt des Abfalls und in den ersten Stunden danach reichlich lebhaftbewegliche Flagellaten inmitten intakter Erythrozyten und Zelltrümmern zu erkennen. Im Verlauf der weiteren stündlichen Untersuchungen ging sowohl die Zahl der vorhandenen Trypanosomen als auch deren Vitalität allmählich zurück, bis zum Schluß sich nur noch vereinzelt zuckende, wenig bewegliche Organismen zeigten.

Auch in der Anreicherung in heparinisierten Kapillarröhrchen fand ich anfänglich zahlreiche vitale Flagellaten am Übergang zwischen Plasma und weißen Blutkörperchen; gegen Ende jedoch nur noch eine oder gelegentlich zwei bis drei sich in der Bewegung müde zeigende Trypanosomen.

Die Zeitdauer, in der die letzten beweglichen Trypanosomen in den einzelnen Stadien der verschiedenen Zeckenarten angetroffen wurden, ist als Maximalwert in Tabelle I wiedergegeben. Dabei waren im allgemeinen in den Kapillarröhrchen die Trypanosomen länger auffindbar als in den Nativpräparaten.

Im gefärbten Ausstrich stellten sich beide Trypanosomenarten zum Zeitpunkt der Repletion der Larvenstadien hauptsächlich als Trypomastigote dar. Übereinstimmend mit den Befunden im Nativpräparat und nach Zentrifugation nahm die Zahl der morphologisch intakten Organismen mit fortschreitender Zeitdauer ab, so daß zum Zeitpunkt des letzten positiven Befundes im Farbpräparat nur noch ein bis zwei als Trypanosomenformen erkennbare Flagellaten zu diagnostizieren waren. Dabei durchliefen die trypomastigoten Formen verschiedene Veränderungen: So waren bei *Hy. anatolicum excavatum*-Larven bereits drei Stunden nach dem Abfall neben überwiegend abgerundeten *T. lewisi* nur noch wenige Trypomastigote

und unregelmäßig geformte Organismen vorhanden.

Nach 7 bzw. 9 Stunden konnte ich lediglich noch Resthüllen und zahlreiche abgetrennte Geißeln neben vakuolisierten, sich schwächer anfärbenden Zytoplasmaresten erkennen.

Bei den mit *T. evansi* infizierten Larven von *Hy. a. excavatum* zeigte das Ausstrichpräparat zum Zeitpunkt der Repletion ausschließlich trypomastigote Formen. (siehe Abb. 1). Nach 10 Stunden waren neben den Trypomastigoten auch einige Rundformen, sowie aufgeblähte und unregelmäßig geformte Organismen vorhanden (s. Abb. 2). Bereits nach 15 Stunden war ein starker Rückgang aller intakten Formen zu verzeichnen, und es traten gehäuft abgetrennte Geißeln und Zytoplasmareste auf. (s. Abb. 3).

Nach 22 Std. waren im Lichtmikroskop keine als Trypanosomen zu bezeichnende Exemplare mehr vorhanden.

Ähnlich verliefen die Veränderungen beider Trypanosomenarten in den Larven und Nymphen der anderen Zeckenarten, jedoch mit zeitlicher Verschiebung.

In den *D. andersoni*-Larven, wo *T. lewisi* die längsten Überlebenszeiten von 92 und 102 Stunden zeigte, waren 30 Stunden nach dem Abfall der Zecken schon irregulär geformte, aufgelockerte Flagellaten zu erkennen; daneben noch am Hinterende verbundene Trypanosomen mit je einem Kern, sowie unterschiedlich große, gestreckte, längliche Parasiten. Nach weiteren 30 Stunden traten häufiger Trypanosomen mit bereits aufgedunsenen Hinterenden und amöboider

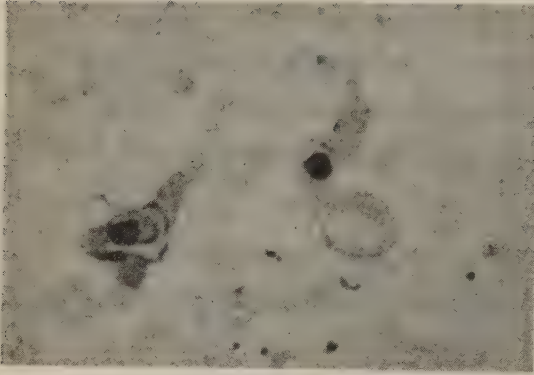


Abb.1: Trypomastigote
Formen von *T. evansi*
in Larven von *Hy. a.*
excavatum zum Zeitpunkt
der Repletion.
Orig. Vergr. 2400x

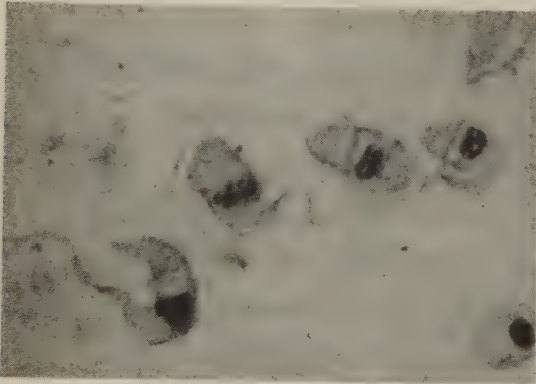


Abb.2: Rundformen von
T. evansi in Larven
von *Hy. a. excavatum*
10 Std. nach der Reple-
tion.
Orig. Vergr. 2400x

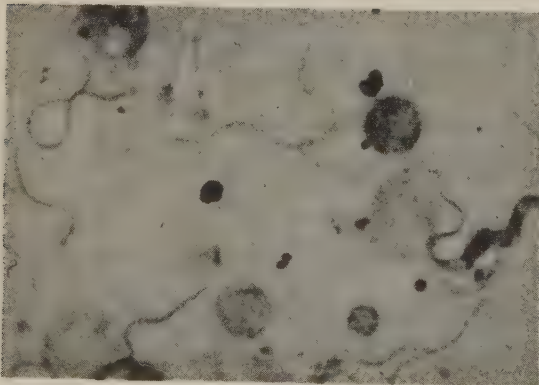


Abb.3: Abgetrennte Geißeln
und Zytoplasmareste von
T. evansi in Larven von
Hy. a. excavatum 15 Std.
nach der Repletion.
Orig. Vergr. 2400 x

Gestalt auf, Außerdem war ein starker Rückgang der Zwillingsformen zu beobachten. 90 - 100 Stunden nach der Repletion waren dann gehäuft kernlose Trypanosomen mit aufgetriebenen Mittelteilen und sich schwächer anfärbenden Zytoplasma sowie Anhäufungen von abgetrennten Geißeln auffindbar. In den Adulten aller 5 verwendeten Zeckenarten konnten bereits zum Zeitpunkt des Absammelns keine intakten Trypanosomen beider Arten weder im Darminhalt, noch in der Hämolymphe oder Speicheldrüse festgestellt werden.

Der Erregernachweis im Tierversuch durch Verimpfung von Suspensionen aus gequetschtem Zeckenmaterial erbrachte nach zwei zeitlich getrennten Versuchen folgende Ergebnisse:

Die intraperitoneale Übertragung eine Stunde nach Repletion von Suspensionen aus *T. lewisi* und *T. evansi* befallenen Larven aller 5 Ixodidenarten und Nymphen von 3 Zeckenarten rief bei den beimpften Empfänger-ratten nach 5 Tagen eine *T. lewisi*- bzw. nach 2 Tagen eine *T. evansi*-Parasitämie hervor.

Jedoch bei allen Suspensionen der mit *T. evansi* infizierten *Hy.a. excavatum* Nymphen, sowie Suspensionen aus mit *T. lewisi* und *T. evansi* infizierten *Hy.impressum* Nymphen verliefen während je einer Versuchsreihe die Übertragungsversuche negativ.

Die Verimpfung von Suspensionen vollgesogener adulter Stadien aller verwendeten Zeckenarten, die sich an

T. lewisi bzw. T. evansi infizierten Spendertieren vollgesogen hatten, konnte bei den jeweiligen Empfängertieren in beiden Versuchen keine Parasitämie erzeugen.

Übertragungsversuche 3 Stunden nach dem letzten Auftreten lebender Trypanosomen in den Zecken im Nativpräparat führten bei Verwendung von Material der verschiedenen Stadien aller verwendeten Schildzecken bei den Empfängertieren in keinem Fall zu einer Infektion mit T. lewisi oder T. evansi.

Die Verimpfung von Larven- und Nymphenmaterial der 5 Zeckenarten, jeweils zum Beginn sowie während und nach der Häutung, erbrachten keine positiven Ergebnisse.

Bei der Versuchserie, die beiden Trypanosomenarten durch den unterbrochenen Saugakt männlicher Zecken zu übertragen, waren bis zu 14 Tage nach dem erneuten Zeckenansatz bei den Empfängerkaninchen im Blut keine Flagellaten nachweisbar. Überimpfen von Blut der zeckenbefallenen Kaninchen (am 3., 7. und 14. Tag nach dem Zeckenansatz) auf Ratten o. Mäuse erzeugte ebenfalls bei den Empfängern keine Parasitämie.

Die peroralen Übertragungsversuche durch Verfütterung der vollgesogenen infizierten Larven, Nymphen und Adulten an jeweils drei Ratten mit intakter Mundschleimhaut zum Zeitpunkt der Repletion ergaben sowohl bei T. lewisi als auch bei T. evansi kein Angehen bei den Empfängertieren (siehe Tab. 2).

Nach der Verfütterung gleichen Zeckenmaterials an Tiere mit skarifizierter Mundschleimhaut konnten bei mit *T. lewisi* infizierten Larven und Nymphen 4 - 5 Tage p.i., bei mit *T. evansi* infizierten Larven und Nymphen der 5 Schildzeckenarten schon nach etwa 2 Tagen p.i. die entsprechenden Trypanosomenart im peripheren Blut der Empfängerratten nachgewiesen werden (siehe Tab. 2).

Durch Verfütterung von vollgesogenen Adulten der 5 Ixodidenarten oder deren Faeces konnten bei Ratten und Mäusen mit skarifizierter Mundschleimhaut keine Infektionen mit *T. lewisi* und *T. evansi* gesetzt werden.

Zeckenart	Angehen der Infektion bei Ratten · mit									
	<u>skarifizierter</u>					<u>nicht skarifizierter</u>				
	Mundschleimhaut nach Verfütterung von									
	Larven		Nymphen		Adulten	Larven		Nymphen		Adulten
	T. lewisi	T. lewisi	T. lewisi	T. lewisi	T. lewisi	T. lewisi	T. lewisi	T. lewisi	T. lewisi	T. lewisi
Hy. a. excavatum	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Hy. dromedarii	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
Hy. impressum	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
Rh. sanguineus	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
D. andersoni	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-

Tab.2: Infektion bei Ratten nach Verfütterung der Entwicklungsstadien von 5 verschiedenen Zeckenarten, die an Trypanosoma lewisi- bzw. T. evansi- infizierten Spendern gefüttert wurden.

4.3. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Wie aus meinen Untersuchungen hervorgeht, können Trypanosomen in vollgesogenen Zecken über einen bestimmten Zeitraum am Leben bleiben. Die Ergebnisse bestätigen zunächst die vereinzelt Hinweise von Sterkoraria-ähnlichen Trypanosomen in Zecken (O'FARRELL, 1913; BURGDORFER, SCHMIDT u. HOOGSTRAAL, 1973). Deshalb verwendete ich auch bei meinen experimentellen Untersuchungen eine Sterkorariaart (*T. lewisi*) und zusätzlich eine durch verschiedene Dipterenvektoren mechanisch übertragbare Salivariaart (*T. evansi*).

Bei den in Felduntersuchungen ermittelten Flagellatenfunden in Zecken wird teilweise nicht eindeutig angegeben, um welche Trypanosomenart es sich handelt, bzw. ob es überhaupt trypomastigote Formen aus Vertebraten sind. Außerdem werden bei den Zufallsfunden keine genauen Angaben über die Lebensdauer der Trypanosomenstadien in den Zeckenarten gemacht (WARNECKE, 1975).

Wie aus den Ergebnissen ersichtlich ist, überlebten beide verwendeten Trypanosomenarten jeweils unterschiedlich lang in den einzelnen Stadien und auch in den verschiedenen Zeckenarten. Auffällig war, daß ganz allgemein in den Larvenstadien der 5 Zeckenarten beide Trypanosomenspezies am längsten überlebten, während bei den Nymphenstadien die Flagellaten nach der Repletion bedeutend kürzer überlebten, aber bei keiner der

Adulten von allen 5 Zeckenarten Parasiten gefunden werden konnten. Die höchste Überlebensdauer mit 102 Stunden wurde für *T. lewisi* in *D. andersoni*-Larven und für *T. evansi* mit 22 Stunden in *Hy.a. excavatum*-Larven ermittelt. Dabei kamen anfänglich in den Zecken neben trypomastigoten Formen auch in Teilung befindliche Stadien vor. Allmählich traten vermehrt aufgetriebene und in Lysis befindliche Flagellaten auf, bis schließlich nur noch Kerntrümmer und Geißelreste gefunden wurden. Während des Aufenthaltes der Trypanosomen in den Zecken fand ich aber zu keinem Zeitpunkt epimastigote Stadien, wie dies z.B. für *T. lewisi* bei seinem natürlichen Vektor, dem Rattenfloh, *Nosopsyllus fasciatus*, der Fall ist. Vermutlich müssen unterschiedliche physiologische Verhältnisse im Darmtrakt für die fehlende Weiterentwicklung verantwortlich sein (MINCHIN u. THOMSON, 1915).

Zwar ist der Verdauungskanal beim Floh deutlich in Magen, Colon und Rektum getrennt, und die Verdauung verläuft fermentativ; bei den Ixodiden ist aber diese Trennung weniger deutlich, und die Verdauung läuft zudem durch Phagozytose und Fermentation ab (ARTHUR, 1962).

T. evansi überlebten nach der Aufnahme durch die natürlichen Vektoren, Bremsen (Tabaniden), Fliegen (Muscidae) und Stechmücken (Culicidae) (BAROTTE, 1925;

NIESCHULZ, 1930; CURASSON, 1943) nur 10 - 15 Minuten in deren Stechrüsseln und im Darm nur 2 1/2 - 30 Stunden (MITZMAIN, 1914; GOMEZ RODRIGUEZ, 1956; MITSCHERLICH u. WAGNER, 1970).

Die aufgenommenen Trypanosomen werden dann nach einem unterbrochenen Saugakt auf einen neuen Wirt innerhalb dieser Zeit abgegeben. Zu einer zyklischen Entwicklung kommt es in den Vektoren nicht.

Da Schildzecken nur 1-mal pro Stadium Blut saugen und erst nach einer Metamorphose von mehreren Wochen (abhängig von den jeweiligen Klimaverhältnissen) neue Wirte aufsuchen, ist eine Übertragung von aufgenommenen *T. evansi* selbst bei Larven bzw. Nymphen nicht zu erwarten.

Lediglich die Männchen mehrwirtiger Zecken können mehrmals auch auf verschiedenen Wirtstieren saugen. Bei keiner der 5 verwendeten Zeckenarten waren jedoch die Männchen nach unterbrochenem Saugakt in der Lage, *T. evansi* zu übertragen.

Die zu den Sterkorarien zählenden Trypanosomen werden mit dem Kot ihrer Vektoren ausgeschieden und penetrieren dann die Schleimhaut bzw. an nicht intakten Stellen die Haut des Vertebraten oder werden mit den Überträgern aufgenommen (NÖLLER, 1912; MINCHIN u. THOMSON, 1915).

Bei meinen Versuchen konnte ich mit den abgesammelten Faeces der an *T. lewisi* befallenen Ratten gesaugten

Zecken keine Infektion bei Empfängertieren setzen. Auch nach Verfütterung nachweislich befallener Larven und Nymphen war es nicht möglich, Ratten zu infizieren.

Erst nach der Skarifizierung der Mundschleimhäute riefen die mit den Zeckenstadien aufgenommenen Trypanosomen jedoch stets eine Infektion hervor.

Da vollgesogene Zecken der verschiedenen Stadien unter natürlichen Bedingungen vom Warmblüter durch Benagen und Ablecken von Artgenossen aufgenommen werden können, dürfte es nicht auszuschließen sein, daß bei Wirtstieren mit Mundschleimhautverletzungen eine Infektion von zumindest *T. evansi* zustande kommen kann. Ob dieser Übertragungsmodus unter Feldbedingungen allerdings epizootologisch eine Rolle spielt, dürfte fraglich sein.

Ähnlich haben deJESUS (1951) für *T. evansi*, und GEIGY (1975) für *T. brucei* nachweisen können, daß sich Fleischfresser via Mundschleimhaut infizieren können, wenn die aufgenommenen Beutetiere noch lebende Trypanosomen enthalten.

In meinen Versuchen konnte ich keine der beiden Trypanosomenarten in den verschiedenen Organen der adulten Zecken feststellen. Da die Verdauungsaktivitäten der Zecken bei diesem Stadium am stärksten ablaufen, dürfte für ihr Fehlen im Darm eine schon beendete Lysis der Trypanosomen verantwortlich sein,

während das Fehlen der Flagellaten in den anderen Organen der Zecken vermutlich darauf zurückzuführen wäre, daß die Trypanosomen die Zeckendarmwände nicht zu penetrieren vermögen.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden Untersuchungen zur Übertragungsmöglichkeit von *Trypanosoma lewisi* und *T. evansi* durch die verschiedenen Stadien von 5 Schildzeckenarten durchgeführt: *Hyalomma a. excavatum*, *Hy. dromedarii*, *Hy. impressum*, *Dermacentor andersoni* und *Rhipicephalus sanguineus*.

Der Nachweis der Überlebensfähigkeit der Trypanosomen erfolgte nativ auf dem Objektträger, durch Zentrifugation nach der Methode von WOO sowie im nach Giemsa-gefärbten Ausstrichpräparat.

Die Infektiosität wurde durch Übertragung von Zeckensuspensionen bzw. Verfütterung infizierter Zecken auf empfängliche Labortiere geprüft.

Als Spender- und Empfängertiere dienten insgesamt 355 SPF-Sprague-Dawley Ratten, 200 SPF-Mäuse und 20 Kaninchen, die teilweise entmilzt oder auch mit Immunosuppressiva vorbehandelt waren.

In den Larven von *D. andersoni* konnten *T. lewisi* bis zu 102 Stunden und in den Larven von *Hy. a. excavatum* *T. evansi* bis zu 22 Stunden nach der Repletion nachgewiesen werden, in den Nymphenstadien nur noch in den ersten Stunden danach. Bei adulten Zecken wurden in keinem Fall Trypanosomenstadien aufgefunden.

Nach Verfütterung von auf infizierten Spendern gesaugten Zecken oder deren ausgeschiedener Faeces konnte

nur mit Larven- und Nymphenmaterial bei Empfänger-
tieren mit skarifizierter Mundschleimhaut eine Über-
tragung der beiden Trypanosomenarten erzielt
werden.

Die Männchen der 5 Zeckenarten, die auf T.lewisi-
und T.evansi-infizierten Spendern gefüttert wurden,
konnten nach unterbrochener Blutmahlzeit keine Try-
panosomen weiter übertragen.

SUMMARY

Experiments were carried out to investigate transmission possibilities of either *Trypanosoma lewisi* or *T.evansi* by 5 different species of Ixodid ticks.

On the whole 200 SPF mice, 355 SPF Sprague-Dawley rats and 20 rabbits served as experimental animals. Some of these animals were splenectomised and/or treated with immunosuppressive drugs. The length and rate of survival of the trypanosomes in the engorged ticks were examined in wet and Giemsa stained slides as well as by the haematocrit centrifuge technique according to WOO.

The infectivity of the trypanosomes was tested by intraperitoneal injection of tick suspension and by feeding engorged ticks to either rats or mice.

T.lewisi was detected in larvae of *D.andersoni* up to 102 hrs. after repletion, *T.evansi* in *H.a. excavatum* larvae up to 22 hrs. after repletion. However, both species of trypanosomes were found in the nymphs only a few hours after repletion, and no trypanosomes were found in adult ticks.

Transmission of both species of trypanosomes by feeding either engorged ticks or their excrements to recipient animals was only successful when the mucous membranes had been previously scarified.

Male ticks which had fed on either *T.lewisi* or *T.evansi* infected rabbits were not able to transmit trypanosomes to healthy recipient animals after their blood meal had been interrupted.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. ACOSTA, J.L., C.ROMANA (1938): Infección del murciélago *Desmodus rotundus* (E.Geoffroy) por *Trypanosoma equinum* (Elmassiani) y transmisión del "Mal de caderas" por su mordedura.
Mems. Inst. Oswaldo Cruz 33, 291 - 295
2. ADAMS, A.R.D.; F.E.LIONETT (1933): An outbreak of Surra among the wild deer (*Cervus unicolor* var).
J. comp. Path. Ther. 46, 165 - 172
3. ALEXEIEFF, A. (1917): Sur la fonction glycoplastique du Kinétoplaste (=Kinetonucleus) chez les flagellés.
C. r. Séanc. Soc. Biol. 80, 512 - 517
4. ARTHUR, D.R., (1962): Ticks and Disease.
Pergamon Press, Oxford, London.
5. BALDREY, F.S.H. (1909): Versuche und Beobachtungen über die Entwicklung von *Trypanosoma lewisi* in der Rattenlaus *Haematopinus spinulosus*.
Arch. Protistenk. 15, 326 - 332
6. BAROTTE, J. (1925): Les trypanosomiasés de l'Afrique du Nord.
Mém. Soc. Sci. nat. phys. Maroc, 11, 1. ~~Zit.~~ 1.
C.A.Hoare : The Trypanosomes of Mammals. A zoological monograph. Blackwell Scientific Publications, Oxford, Edinburgh, 1972.

7. BRUCE, D., A.E.HAMERTON, H.R.BATEMAN, F.P.MACKIE,
M.BRUCE (1910): The development of trypanosomes in tsetse-flies.
Proc. R. Soc. B82, 368 - 388
8. BRUCE, D., A.E.HAMERTON, H.R.BATEMAN, F.P.MACKIE,
M.BRUCE (1911): Further researches on the development of *Trypanosoma gambiense* in *Glossina palpalis*.
J.trop. Med. Hyg. 14, 196 - 204
9. BRUCE, D., A.E.HAMERTON, D.P.WATSON, M.BRUCE (1914):
The trypanosome causing disease in man in Nyasaland. The naturally infected dog strain.
Pt.III. Development in *Glossina morsitans*.
Proc. R. Soc. B88, 213 - 218
10. BRUMPT, E. (1912): Le *Trypanosoma cruzi* évolue chez *Conorhinus megistus*, *Cimex lectularis*, *Cimex boueti* et *Ornithodoros moubata*. Cycle évolutif de ce parasite.
Bull. Soc. Path. exot. 5, 360 - 367
11. BRUMPT, E. (1913): Évolution de *Trypanosoma lewisi*, *duttoni*, *nabiasi*, *blanchardi*, chez les puces et les punaises. Transmission par les déjections. Comparaison avec *T.cruzi*.
Bull. Soc. Path. exot. 6, 167 - 171
12. BURGDORFER, W., M.L.SCHMIDT, H.HOOGSTRAAL (1973):
Detection of *Trypanosoma theileri* in Ethiopian cattle ticks.
Acta trop. 30, 340 - 346

13. CLARK, H.C., (1948): Equine trypanomiasis - Murrina
of Panama. Proc. IV. Intern. Congr. Trop. Med.
Malaria, Washington, 2, 1342. Zit. 1.: C.A. Hoare:
The Trypanosomes of Mammals. A zoological mono-
graph. Blackwell Scientific Publications, Oxford,
Edinburgh, 1972.
14. CLARK, T.B., F.G. WALLACE (1960): A comparative study
of kinetoplast ultrastructure in the Trypano-
somatidae.
J. Protozool. 7, 115 - 124
15. CROSS, H.E. (1923): A further note on Surra transmis-
sion. Experiments with *Tabanus albimediis* and
ticks.
Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg. 16, 469 - 474
16. CROSS, H.E., P.G. PATEL (1921): A note on the trans-
mission of surra by ticks. Vet. Bull. Dep. Agric.
Punjab 6, 3. Ref. 1.: Trop. Dis. Bull. 19, 873, 1922
17. CURASSON, G. (1943): *Traité de protozoologie vétéré-
naire et comparée*. I. Trypanosomes. Vigot Frères,
Paris.
18. DAVIS, B.S. (1952): Studies on the trypanosomes of
some California mammals.
Univ. Calif. Publs. Zool. 57, 145 - 249
19. DEANE, M.P. (1969): On the cycle of trypanosomes of the
lewisii group and their relationships to other
mammalian trypanosomes.
Revta. Inst. Med. trop. S Paulo 11, 34 - 43

20. DESOWITZ, R.S., H.E. FAIRBAIRN (1955): The influence of temperature on the length of the developmental cycle of *Trypanosoma vivax* in *Glossina palpalis*.
Ann. trop. Med. Parasit. 49, 161 - 163
21. DUKE, H.L. (1912): The transmission of *Trypanosoma nanum*.
Proc. R. Soc. B85, 4 - 9
22. DUKE, H.L. (1933): Studies on the factors that may influence the transmission of the polymorphic trypanosomes by tsetse. V. On the effects of temperature.
Ann. trop. Med. Parasit. 27, 437 - 467
23. DUNN, B.H. (1932): Experiments on the transmission of *Trypanosoma hippicum* Darling with the vampire bat, *Desmodus rotundus murinus* Wagner, as a vector in Panama.
J. prev. Med., Baltimore 6, 415 - 424
24. EVANS, G. ((1880): Report on Surra disease in the Dera Ismail Khan District. Punjab Govt. Milit. Dept. No. 493-4467. Zit. 1. C.M. Wenyon: Protozoology. Baillière, Tindall and Cassel Ltd. London 1965.
25. O'FARRELL, W.R. (1913): Hereditary infection, with special reference to its occurrence in *Hyalomma aegyptium* infected with *Crithidia hyalommae*.
Ann. trop. Med. Parasit. 7, 545 - 556
26. FOLKERS, C., A.N. MOHAMMED (1965): The importance of

biting flies other than *Glossina* in the epidemiology of trypanosomiasis in cattle in Shika - Northern Nigeria.

Bull. epizoot. Dis. Afr. 13, 331 - 339

27. FRASER, A.D., H.L. DUKE (1912): The development of trypanosomes in *Glossina palpalis*.
Rep. sleep. Sickn. Commn R. Soc. 12, 36 - 56.
Zit. 1.: C.A. Hoare: The Trypanosomes of Mammals. A zoological monograph. Blackwell Scientific Publications, Oxford, Edinburgh, 1972.
28. GEIGY, R. (1975): Säuger als Reservoir parasitärer Erkrankungen.
Zool. Gart., Jena 45, 9 - 16
29. GOMEZ RODRIGUEZ, R.J. (1956): Estudio de la tripanosomiasis natural del canino (*Canis fam.*) en Venezuela.
Revta Med. vet. Parasit., Caracas 15, 63 - 102
30. GORDON, R.M. (1957): *Trypanosoma congolense* in its passage through the peritrophic membrane of *Glossina morsitans*.
Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg. 51, 296.
31. HOARE, C.A. (1940): Studies on the behaviour of *Trypanosoma evansi* in tsetse-flies, with special reference to its phylogeny.
Parasitology 32, 105 - 121
32. HOARE, C.A. (1949): Handbook of Medical Protozoology. Baillière, Tindall and Cox, London.

33. HOARE, C.A. (1956): Morphological and taxonomic studies on mammalian trypanosomes. VIII. Revision of *Trypanosoma evansi*.
Parasitology, 46, 130 - 172
34. HOARE, C.A. (1972): The Trypanosomes of Mammals. A zoological monograph.
Blackwell Scientific Publications, Oxford, Edinburgh.
35. JANSEN, G.R. (1941): Contribuicao ao estudo do Mal de Caderas en Ilha de Marajo.
Mems. Inst. Oswaldo Cruz 36, 347 - 362
36. JESUS, Z.de (1951): Studies on the control of surra. V. Experiments on surra transmission.
Nat. Appl. Sci. Bull. Univ. Phillip. 11, 191-207
37. JOHNSON, C.M. (1936): A natural infection of *Trypanosoma hippicum* Darling in the vampire bat *Desmodus rotundus murinus* Wagner.
Am. J. trop. Med. 16, 59 - 62
38. JOHNSON, C.M. (1936): Further studies on the transmission of *Trypanosoma hippicum* Darling by the vampire bat *Desmodus rotundus murinus* Wagner.
Am. J. trop. Med. 16, 163 - 173
39. KLEINE, F.K., W.FISCHER (1913): Schlafkrankheit und Tsetsefliegen. 2te. Mitteilung.
Zschr. Hyg. 75, 375 - 382

40. KUNERT, H., M. KRAUSE (1934): Findet in *Glossina morsitans* eine zyklische Entwicklung der *Trypanosoma evansi* statt?
Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 38, 257 - 259
41. LAVERAN, A., F. MESNIL (1912): *Trypanosomes et trypanosomiases*. Masson et Cie. Paris, Deux. Ed.
42. MACNEAL, W. J. (1904): The life history of *Trypanosoma lewisi* and *Trypanosoma brucei*.
J. infect. Dis. 1, 517 - 525
43. MAYER, M. (1918): Über den Dauerparasitismus von *Schizotrypanum cruzi* bei *Ornithodoros moubata*.
Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 22, 158 - 160
44. MAYER, M., H. ROCHA-LIMA (1914): Zum Verhalten von *Schizotrypanum cruzi* in Warmblütern und Arthropoden.
Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 18, 101 - 136
257 - 292
45. MINCHIN, E. A. (1909): The structure of *Trypanosoma lewisi* in relation to microscopical technique.
Q. Jl microsc. Sci. 53, 755.
46. MINCHIN, E. A., J. D. THOMSON (1915): The rat-trypanosome, *Trypanosoma lewisi*, in its relation to the rat-flea, *Ceratophyllus fasciatus*.
Q. Jl microsc. Sci. 60, 463 - 692
47. MITSCHERLICH, E., K. WAGENER (1970): Tropische Tierseuchen und ihre Bekämpfung, 112,
Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg.

48. MITZMAIN, M.B. (1914): Collected studies on the
insect transmission of *Trypanosoma evansi*.
U.S. Publ. Hlth. Serv. Hyg. Lab. Bull. 84, 1.
49. MÜHLPFORDT, H. (1963): Über die Bedeutung und Fein-
struktur des Blepharoplasten bei parasiti-
schen Flagellaten. I. u. II. Teil
Z. Tropenmed. Parasit. 14, 357 - 398, 475-501
50. MÜHLPFORDT, H. (1964): Über den Kinetoplasten der
Flagellaten.
Z. Tropenmed. Parasit. 15, 289 - 323
51. NAUCK, E.G. (1975): Lehrbuch der Tropenkrankheiten.
4. Aufl. Hrsgb.: W. Mohr, H.-H. Schumacher und
F. Weyer, Verlag Georg Thieme, Stuttgart.
52. NIESCHULZ, O. (1930): Surraübertragungsversuche auf
Java und Sumatra.
Veeartsenijk. Med. No. 75, Dep. Landbouw, Nijver-
heid en Handel Ned. Indië . Kemink en Zoon,
Utrecht.
53. NÖLLER, W. (1912): Die Übertragungsweise der Ratten-
trypanosomen durch Flöhe.
Arch. Protistenk. 25, 386 - 424
54. NÖLLER, W. (1914): Die Übertragungsweise der Ratten-
trypanosomen II. Teil.
Arch. Protistenk. 34, 295 - 335
55. NUTTALL, C.H.F. (1909): The transmission of Trypa-
nosoma lewisi by fleas and lice.
Parasitology 1, 296 - 301

56. OLIVEIRA, M.A. (1943): Desmodus rotundus na trans-
missão do Trypanosoma equinum. An. 2e Congr.
Brasil Vet. 157, Zit.1.: C.A.Hoare: The Trypa-
nosomes of Mammals. A zoological monograph.
Blackwell Scientific Publications, Oxford,
Edinburgh, 1972.
57. PROWAZEK, S.von (1905): Studien über Säugetiertry-
panosomen. I.
Arb.K. Gesundheitsamt 22, 351 - 395
58. RABINOWITSCH, L., W.KEMPNER (1899): Beitrag zur Kennt-
nis der Blutparasiten, speziell der Rattentry-
panosomen.
Z. Hyg. Infektkrankh. 30, 251 - 294
59. ROBERTSON, M. (1912): Notes on certain aspects of
the development of Trypanosoma gambiense in
Glossina palpalis.
Proc. R. Soc. B85, 241 - 248
60. ROBERTSON, M. (1913): Notes on the life-history
of Trypanosoma gambiense, with a brief refe-
rence to the cycles of Trypanosoma nanum and
Trypanosoma pecorum in Glossina palpalis..
Rep. Sleep. Sickn. Commn R. Soc. 13, 111-119,
Zit.1.: C.A.Hoare: The Trypanosomes of Mammals
A zoological monograph. Blackwell Scientific
Publications, Oxford, Edinburgh, 1972.
61. ROUBAUD, E. (1935): Les modalités atypiques de
l'infection trypanosomienne cyclique chez
les glossines.
Annls Inst. Pasteur, Paris 55, 340 - 364

62. SCHULZ, H., M. MACCLURE (1961): Elektronenmikroskopische Untersuchung des *Trypanosoma cruzi* mit besonderer Berücksichtigung des Periplasten und des Blepharoplasten.
Z. Zellforsch. mikrosk. Anat. 55, 389.
63. SHERMAN, I.W., J.A. RUBLE (1967): Virulent *Trypanosoma lewisi* infections in cortisone-treated rats.
J. Parasit. 53, 258 - 262
64. SWELLENGREBEL, N.H., C. STRICKLAND (1910): The development of *Trypanosoma lewisi* outside the vertebrate host.
Parasitology 3, 360 - 389
65. SWINGLE, L.D. (1911): The transmission of *Trypanosoma lewisi* by rat fleas (*Ceratophyllus* sp. and *Pulex* sp.) with short descriptions of three new herpetomonads.
J. infekt. Dis. 8, 125 - 146
66. TALIAFERRO, W.H. (1926): Variability and inheritance of size in *Trypanosoma lewisi*.
J. exp. Zool. 43, 429 - 473
67. TALIAFERRO, W.H. (1948): The inhibition of reproduction of parasites by immune factors.
Bact. Rev. 12, 1 - 6
68. VICKERMAN, K. (1970): Ultrastructure of *Trypanosoma* and relation to function.
In: H.W. Mulligan, The African Trypanosomiasis, George Allen and Unwin Ltd., London

69. WARNECKE, M. (1975): Persönliche Mitteilung. Institut für Parasitologie und Tropenveterinärmedizin der F.U. Berlin
70. WELLS, E.A. (1972): The importance of mechanical transmission in the epidemiology of nagana: A review.
Trop. Anim. Hlth. Prod. 4, 74 - 88
71. WENYON, C.M. (1912): Experiments on the behaviour of *Leishmania* and allied flagellates in bugs and fleas, with some remarks on previous work.
J. Lond. Sch. trop. Med. 2, 13 - 26
72. WENYON, C.M. (1913): Experiments on the transmission of *Trypanosoma lewisi* by means of fleas.
J. Lond. Sch. trop. Med. 2, 119 - 123
73. WENYON, C.M. (1926): Protozoology Vol. I, Baillière, Tindall and Cassel Ltd., London 1965
74. WIJERS, D.J.B. (1958): Factors that may influence the infection rate of *Glossina palpalis* with *Trypanosoma gambiense*. I. The age of the fly at the time of the infected feed.
Ann. trop. Med. Parasit. 52, 385 - 401
75. WIJERS, D.J.B. (1960): Studies on the behaviour of *Trypanosomes*, belonging to the brucei sub-group, in the mammalian host. Thesis.
Univ. Amsterdam Rototyp Broos, Amsterdam.

76. WOO, P.T.K. (1969): The haematocrit centrifuge technique for the detection of trypanosomes in blood.
Can. J. Zool. 47, 921 - 923
77. WOO, P.T.K. (1974): A statistical study of the sensitivity of the haematocrit centrifuge technique in the detection of trypanosomes in blood.
Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg. 68, 319-326
78. World Health Organisation: (1962): Expert Committee on Trypanosomiasis. First Report.
Technical Report Ser. No. 247 Geneva, 57pp.
79. YORK, W., J.W.S. MACFIE (1924): *Trypanosoma evansi* and *Ornithodoros crossi*.
Ann. trop. Med. Parasit. 18, 125 - 126

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr.F.Hörchner,
danke ich für die Überlassung des Themas und die stets
gewährte Unterstützung.

Mein Dank gilt weiterhin Herrn Dr. E. Schein, dessen
sachkundiger Rat wesentlich zum Gelingen der Arbeit
beitrug.

Ebenso danke ich allen Angehörigen des Institutes,
die mir bei der Ausführung meiner Arbeit behilflich
waren.

